10

Ueber

MELANOSARCOM.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 3. November 1883

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Paul Kawka

aus Tuchel (West-Preussen).

OPPONENTEN:

Herr Dr. Musehold.
„ Dr. Wegelj.
„ Dr. Schreyer.

BERLIN

Buchdruckerei von Gustav Lange, jetzt Otto Lange.
Friedrich-Strasse 103.

Seinen

theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Meine Arbeit trägt einen Titel, dem man in der medicinischen Literatur nicht gar zu selten begegnen würde, wenn nicht das Melanosarkom in den umfangreichen Rayon der Melanosen gezogen bis auf die neuere Zeit in dieser Allgemeinheit behandelt worden wäre. Schon als die Chirurgie namentlich die theoretische, ich möchte fast sagen noch in der Wiege lag, stellten bedeutende Veterinär-Mediciner ihre Theorien über Aetiologie und Verbreitung der Melanose auf, indem sie unter dem Namen Melanose im Allgemeinen alle Zustände fassten, die in abnormen Pigmentbildungen des Körpers, sei es mit oder ohne specifische Zellenneubildung, sich äusserten. Laennec unterschied eingekapselte, nicht eingekapselte, infiltrirte und frei an der Oberfläche abgelagerte Melanosen; hielt aber alle für carcinomatös. Die nachfolgenden Schriftsteller acceptirten nicht nur den von ihm gegebenen Namen, sondern sie liessen sich sogar durch denselben zu Eintheilungen verleiten, die einzig den färbenden Stoff als Eintheilungsprinzip hatten, während sie die übrige histologische Beschaffenheit nur nebenbei betrachteten und sie nach ihrem grossen Vorgänger als krebsig gläubig hinnahmen. Erst Stromeyer stellte neben dem von Johannes Müller benannten Carcinoma melanodes ein Sarcoma melanodes

auf, konnte demselben jedoch nicht den ihm unter den Geschwülsten gebührenden Platz sichern, da er keine genaue und es separirende Beschreibung gab. Dies blieb Virchow vorbehalten, der in seiner Onkologie die melanotischen Geschwülste in drei Gruppen theilt: in die einfachen Melanome, Melanosarkome und Melanocarcinome, und zugleich in folgenden Worten auf die Häufigkeit des Melanosarcoms aufmerksam macht:

„Für jetzt mag es genügen darauf hinzuweisen, dass eine nicht unbeträchtliche Anzahl von melanotischen Geschwülsten der Haut und des Auges zum Sarkom gehören. Die Melanosarkome als solche können sehr bösartig sein, ja sogar metaplastisch in Krebse übergehen.“

Seitdem sind in der That schon viele Melanosarkome beschrieben worden, von Gussenbauer, v. Kolaczeck, Eberth u. A. Während nun eigentlich schon durch Virchow das Melanosarkom in die Reihe der Sarkome in histologischer, pathologisch-anatomischer Hinsicht vollgiltig aufgenommen war, und die anderen Abhandlungen dasselbe mit letzteren immer mehr parallelisirten, wurde über das Plus, das es vor denselben auszeichnete, über den Farbstoff (Melanin) in demselben lebhaft und mehr oder minder glücklich debattirt.

Existirt die melanotische Materie in dem Blute findet sie sich in dem Urine; endlich was ist ihr Ursprung; stammt die melanotische Materie aus physiologischen Pigmenten des Körpers; wird sie erzeugt

durch die Zellen des Tumors, zieht sie ihre Bestandtheile aus dem Blute selbst; was ist das inficirende Seminium und wie verbreitet sich dasselbe? Diese Fragen findet man immer wieder und wieder behandelt, ohne dass einzelne von ihnen bestimmt beantwortet sind. Auch ich will sie noch einmal an der Hand eines sehr charakteristischen Falles von Melanosarkom mit Melanurie aus der Klinik des Herrn Geheimrath von Bergmann durchlaufen und meine klinischen Beobachtungen mit den schon geschehenen Erörterungen und Theorien in Vergleich stellen. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei es mir erlaubt, gleich jetzt eine genaue Krankengeschichte zu geben:

Es handelt sich um einen Kranken von 42 Jahren, Regierungsbuchhalter und Premier-Lieutenant, von mittlerer Grösse und kräftiger Statur. Er giebt an, aus gesunder Familie zu stammen; seine Eltern leben beide noch hochbetagt. Auch als Kind ist er stets gesund gewesen. Im Jahre 1860 wurde Pat. behufs Ableistung seiner militärischen Dienstzeit untersucht und als vollkommen diensttauglich befunden. Als Soldat machte er dann stets gesund und ohne Beschwerden die Kriege 1863, 64, 66 und 70 mit. Im Sommer 1881 machte er eine Gebirgsreise und bemerkte auf dieser, dass ein congenitaler Leberfleck, der sich zwischen den Schulterblättern befand, feucht und blutig wurde, ohne schmerzhaft zu sein. Er giebt als Ursache hierfür den Druck und die Reibung des Tragbandes an. Da die Geschwulst stetig wuchs, suchte Patient ärztliche Hülfe auf.

Es wird vielleicht am Orte sein, wenn ich jetzt den Bericht des Arztes folgen lasse. Er schreibt:

Patient kam mit einem gestielten Lipom (?), welches die Grösse einer Wallnuss hatte, zwischen den Schulterblättern in der Gegend des 4. Brustwirbels sass und in Eiterung gerathen war, zu mir, um sich dasselbe entfernen zu lassen. Ich band dasselbe ab und ätzte die Wunde, welche bald vernarbte. Mehrere Wochen darauf zeigten sich viele kleine blaue Flecke in der Nähe der Narbe, welche immer grösser wurden, die Form einer Beere oder Warze annahmen und auch vielfach confluirten. Ich zerstörte dieselben anfangs mit Sublimat-Collodium, später durch Acidum nitricum fumans. Da dieselben aber immer wiederkehrten und sich immer mehr ausdehnten, gebrauchte ich alle 8 Tage den Kalistift energisch. Trotzdem ich dieselben gründlich zerstörte, zeigten sich immer mehr Wärzchen, wuchsen wie Pilze aus der Erde und nahmen den Charakter eines Blutschwammes an. Innerlich wurde Arsenik mit mässigem Erfolge durch 6 Monate gebraucht, dann Kalium jodatum und jetzt Eisen mit Ergotin, welches dem Magen nicht sonderlich zusagte. Augenblicklich nimmt Patient Eisenchlorid innerlich und wird die Schwammgeschwulst auch damit verbunden. Soweit dieser Bericht.

Im December traten die kleinen melanotischen Wärzchen im Gesicht und auf der Brust auf, und es wurde dem Patienten von dem Arzte gerathen, nach Berlin zur Specialkur zu fahren.

Am 16. Januar wurde dann in dem Königl. chi-

rurg. Klinikum von Herrn Geheimrath Professor von Bergmann die obige Schwammgeschwulst als Melanosarkom diagnosticirt und durch das Messer entfernt. Die mikroskopische Untersuchung, die von Herrn Dr. Fehleisen gemacht wurde, sicherte die Diagnose als durchweg melanotisches Rundzellensarkom.

Status praesens am 17. Januar.

Der Kranke hat die Operation gut überstanden, spricht in munterer Weise von seiner Krankheit und glaubt nach erfolgter Heilung der Wunde die Klinik in einigen Tagen verlassen zu können. So bietet er in seiner Hoffnungsfreudigkeit ein nur zu trauriges Bild der Ohnmacht aller ärztlichen Hülfe dar. Er hält die melanotischen Wärzchen für einen Ausschlag, der wohl nun durch die innere Medicin — er bekam solutio arsenicalis Fowleri — bald vergehen werde, während dieser uns nur allzu sicher sagt, dass er früher oder später ein Opfer der melanotischen Metastase werden wird.

Die Ausbreitung derselben auf der Haut ist ziemlich allgemein. Die regio frontalis zeigt mehrere grössere dunkelblaugraue Plaques namentlich an der Haargrenze. Auch zeigt diese in der Sutura frontotemporalis einen vollkommen flachen mehr blauschwarzen Knoten, welcher nach der Angabe des Patienten früher ebenfalls wie die andern halbkugelförmig über das Niveau der Haut hervorragte, also wesentlich resorbirt war. Auf der Stirn sitzen ausser-

dem mehrere Knötchen, welche spitzkegelförmig in der verschiedensten Art aufsitzen. Bald mit breiter Basis, bald gestielt in Zwischenräumen von 1 cm sitzend, geben sie derselben ein bunt marmorirtes Aussehen.

Die regio nasalis zeigt hauptsächlich zwei grosse Blutschwämme von 1 cm Höhe, $1^1/_2$ cm Breite. Die Oberfläche des einen wird von dunklen Blutkrusten gebildet. Die Umgebung ist frei von melanotischen Imprägnationen, die sich unabhängig von der Lage der Knötchen an vielen anderen Körperstellen finden. Das andre ist ungleich gefärbt, theils blutig, braun-gelb und grau-blau. Beide sind sehr zum Bluten geneigt, ähnlich wie ein solches auf dem rechten Nasenflügel, welches in jedem Augenblick von der Epidermis abzufallen droht. In der linken Ohrmuschel befindet sich auch ein harter melanotischer Knoten.

Die Schleimhäute sind ebenfalls nicht frei von ihnen. So sitzt auf der Conjunctiva palpebrae inferioris oculi dextri ein Blutschwämmchen, das den ganzen äussern Augenwinkel einnehmend bis zur Mitte des Lides reicht. Dieses blutet häufig und stark, wohl weil es als Fremdkörper Druck und Kribbeln erzeugt, zu häufigem Lidschlag führt, der wiederum durch fortwährende Reibung des Schwämmchens die Blutung veranlasst. Beim Ectropioniren erkennt man es als ein weiches lappiges Gebilde von dunkel-roth-blauer Farbe, das gestielt der Conjunctiva aufsitzt und sich schwer wieder entropioniren lässt. Die

Nasenhöhlen wurden nicht rhinoskopirt, doch lassen die häufigen Nasenblutungen auf einige Tumoren in der Nasenschleimhaut schliessen.

In der Mundschleimhaut ist hin und wieder ein hirsekorngrosses Knötchen sichtbar.

Der Bart ist ebenfalls von Knötchen durchsetzt. Auf der rechten Barthälfte sitzt ein grösserer Knoten, welcher dem auf dem linken Nasenflügel gleicht. Seine Oberfiäche ist auch von dunklen Blutkrusten gebildet.

Die Kopfschwarte bietet zahlreiche Knötchen, die flach hervorragen und sich mit derselben verschieben lassen, also nur ihren Schichten angehören. Sie sind heller, wie in anderen Regionen.

Die Regio sternalis ist mässig besetzt von ungefähr 15 schrotkorngrosseu Knötchen, und 4 erbsengrossen.

Die Regio axillaris ist frei. Drüsen sind nicht palpirbar, also wohl nicht afficirt.

Die Eruption der Knötchen auf dem Rumpfe hält sich überhaupt in der Mittellinie, während die Reg. lumbalis nur hin wieder ein Knötchen aufweist. In der Regio inguinalis finden sich nur vereinzelte.

Die Inguinaldrüsen sind ebenfalls frei.

Die grössern Knoten schliessen hiermit ab. Auf den untern Extremitäten sind nur vereinzelt stehende kleinere, doch zeigen sich hier mehrere hellrothe Extravasate, von denen einige nur noch in der Regio mesogastrica zu finden sind.

Der linke Oberarm trägt den einzigen eiternden

Knoten, jedoch erschien der Knoten selbst intakt, nur in seiner Peripherie erschien die Epidermis zerrissen und fetzig abgehoben.

Auffallend sind die zahlreichen kleinen Naevi an den Extremitäten.

Die Percussion der Bauch- und Brusthöhle, sowie die Auscultation der letzteren ergiebt keine Störungen innerer Organe. Die Respiration ist gut und normal frequent. Husten und Auswurf besteht nicht. Herzdämpfung ist nicht vergrössert. Herztöne sind rein, mässig frequent und stark. Ebenso hält sich die Leberdämpfung in ihren natürlichen Grenzen. Icterus ist nicht vorhanden. Nur die Grenzen der Milz scheinen etwas erweitert zu sein; die Milz selbst ist wegen des starken Fettpolsters des Abdomens unter dem Rippenbogen nicht palpirbar.

Der Kranke isst mit Appetit. Stuhlgang ist gut. Faeces sind normal gefärbt. Ueberhaupt befindet sich Patient sehr wohl.

Nur der dunkle porterbierähnliche Harn zeigt uns für jetzt evident, dass die Metastase sicher eine allgemeine ist. Im Laufe der mehrwöchentlichen Beobachtung häuften sich die Indicien hierfür.

So klagte Patient am 8. Februar über dumpfen Kopfschmerz und fortwährendes Erbrechen. Dieses hielt bis zum 14. an, um vorübergehend einem quälenden Singultus Platz zu machen.

Am 17. hatte Patient wiederum Erbrechen, gab den Morgenkaffee von sich. Beimischungen, z. B. Blut und anderes makroskopisch schon Sichtbares ent-

hielt das Erbrochene nicht. Der Puls ist klein, Frequenz 60. Radialarterie ist wenig gespannt. Temperatur normal.

Die Ausbreitung des Exanthems auf der Haut ist jedenfalls noch nicht zum Stillstand gekommen. Dies zeigen Ausbrüche neuer Knötchen auf den obern Augenlidern beiderseits, die früher frei waren. Ebenso sind an andern Stellen, namentlich am Abdomen, wo die Knötchen wenig zahlreich waren, neue zu diagnosticiren. Viele sind tiefliegend im Unterhautzellgewebe, so dass sie fast gar nicht durchschimmern und nur palpirbar sind. Die alten Knötchen von den kleinsten bis zu den grössten zeigen keine Vergrösserung. Mehrere sind wiederum resorbirt, so dass sie fast gar nicht mehr hervorragen; andere sind flacher geworden.

Die Verbreitung der Tumoren auf den untern Extremitäten ist ebenso spärlich wie vorher.

Die Gesichtsfarbe ist aschgrau. Dasselbe ist eingefallen. Appetit ist schlecht. Zunge ist belegt und feucht.

Genaue Harnuntersuchungen wurden von Herrn Dr. Zeller gemacht. Seiner Arbeit entnehme ich folgende Angaben.

„Der Harn zeigte eine gelbbraune Farbe, war vollkommen klar und enthielt niemals Eiweiss und Zucker. Das specifische Gewicht schwankte zwischen 1,020 und 1,030.

Er ergiebt eine geringe Vermehrung der Aetherschwefelsäure gegenüber der Norm, keine Vermeh-

rung von Phenol und Indoxyl, dagegen hohen Gehalt an Hydrobilirubin. Zwischen letzterem und dem schwarzen Farbstoff bestand eine Beziehung in der Art, dass bei hellerer Farbe viel Urobilin und weniger Melanin, bei dunklerer Farbe wenig oder kein Urobilin und viel Melanin gefunden wurde. Liess man den Harn an der Luft stehen, so nahm er eine etwas dunklere Färbung an. Bei Zusatz von wenig Bromwasser wird der Harn schwarzbraun, ohne dass ein Niederschlag entsteht; bei Zusatz eines grösseren Ueberschusses von Bromwasser wird die Flüssigkeit wieder entfärbt und es entsteht in dichten Flocken ein schmutzig-gelber amorpher Niederschlag, der um so reicher wird, je dunkler der Harn ist. Beim Stehen färbt sich der Niederschlag allmählich von selbst wieder dunkel und wird schliesslich dunkelschwarz. Nach und nach wird auch die Flüssigkeit wieder gefärbt. In gleicher Weise liess sich mit den von Eiselt angegebenen Mitteln ein dunkler Niederschlag ausfällen. Bei Zusatz von verdünntem Kaliumbichromat, das mit Schwefelsäure angesäuert war, färbte sich der Harn dunkler, und beim Kochen bildete sich ein dunkler Niederschlag, ebenso beim Kochen mit Salpetersäure oder mit chlorsaurem Kali; indessen zeigte sich die Bromwasserreaction weit empfindlicher als die übrigen, indem der bei Zusatz von Bromwasser entstehende Niederschlag viel reichlicher war, als der durch Salpetersäure oder chromsaures Kali hervorgerufene und letztere öfters im

Stich liessen, wo das erstere noch einen deutlichen Niederschlag gab.“

Am 21. Februar traf ich den Patienten delirirend im Bett sitzend. Post delirium zeigte seine Sprache starke Articulationsstörungen. Es fehlten ihm einzelne Wörter. Zusammenhängende Sätze konnte er nicht sprechen. Lähmungserscheinungen waren nicht vorhanden.

22. Februar. Patient liegt theilnahmslos, fast komatös da, beantwortete an ihn gestellte Fragen lallend und höchst mühsam. Lähmungen oder Contracturen sind auch jetzt nicht nachweisbar. Puls ist niedrig, von geringer Spannung, Radialarterie ist eng, 60 Pulsschläge in der Minute. Temperatur ist normal; überhaupt zeigte die Temperaturkurve bis zum letzten Augenblick nur physiologische Schwankungen.

Der Harn ist mässig reichlich, reichlich sedimentirt, von Porterbierfarbe. Mikroskopische Untersuchung des Harnes giebt sowohl amorphes wie krystallinisches Pigment. Ausserdem sah auch ich, wie es schon von Nepveu beschrieben ist, bräunliche Körner in Cylinderform angeordnet, welche granulirten Cylindern täuschend ähnlich sahen, so dass ich mich wunderte, trotzdem den Harn nicht eiweisshaltig zu finden. Ein Verdunstungspräparat des Urins zeigt zahlreiche Krystalle von verschiedener Gestalt; die meisten sind jedoch hexaëdrisch; alle sind hell violett gefärbt. Es sind dies jedenfalls harnsaure und oxalsaure Krystalle, welche durch geringen Indicangehalt gefärbt sind.

Das Blut zeigte eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. In einzelnen derselben sah man deutlich Pigmentkörnchen, welche sich namentlich an der Peripherie abgelagert hatten; ebenso in dem Serum Pigmentschollen. Im Auswurf, der nur sehr spärlich und nur einige Mal da war, ebenso wie im Erbrochenen waren dieselben ebenfalls mikroskopisch nachweisbar.

23. Februar. Tiefes Coma, Lungenödem und Tod.

Die Section wurde von den Herren Dr. Fehleisen und Dr. Israel gemacht.

Sectionsbefund.

Mittelgrosse Leiche von blasser, etwas icterischer Hautfarbe, Haut des Rumpfes und der Extremitäten bietet zahlreiche blaue Knötchen von Hirsekorn- bis Bohnengrösse, die zum Theil von normaler Epidermis bedeckt, schwach bläulich durchschimmern, zum Theil über das Niveau der Haut als halbkuglige Knoten hervorragen, und dann eine mehr schwärzliche, rissige Oberfläche zeigen, im Gesicht, namentlich den beiden Wangen und der Nase mehrere grössere gestielte, der Haut aufsitzende, mit einer Blutkruste bedeckte Knötchen. Auf der Conjunctiva des rechten Bulbus ebensolche Knötchen, denen noch etwas flüssiges Blut ansitzt.

Auf dem Durchschnitt zeigen sich die grössern dieser Knoten als scharf begrenzt, stets einem kleinen Gefäss aufsitzende Geschwulstknoten. Dieselben sitzen sowohl in der Haut als im Unterhaut-Fett-

gewebe und in geringerer Anzahl in der Muskulatur des Rumpfes.

Auf der Oberfläche beider Lungen sieht man mehrere ebensolche schwarze Knötchen durchschimmern.

Auf dem Pericard kleine schwarze Knötchen in grösserer Anzahl. In der Herzmuskulatur selbst werden bei minimalen Einschnitten keine gefunden.

Im Netz und Mesenterium sowie an einzelnen Stellen des Peritoneum parietale Einlagerungen von sehr zahlreichen, meist kleinen, schwärzlichen Geschwulst-Knötchen, von denen wenigstens die meisten bei genauer Betrachtung sich einem kleinen Gefässe aufsitzend ergeben.

Milz ist 18 cm lang, 13 cm breit, 4,5 cm dick, also erheblich vergrössert. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Parenchym derselben von zahlreichen grössern, bis wallnussgrossen Metastasen verdrängt.

In der Nierenkapsel wie im Parenchym selbst kleine Herde. Ein grösserer flacher Tumor sitzt in der Schleimhaut des Nierenbeckens.

In der Blasenschleimhaut mehrere bis gut erbsengrosse Geschwulstknoten. Die Harnblase enthielt noch dunkeln, grünlichen Harn.

Die Magenschleimhaut ist besät mit zahlreichen in ihrem Centrum zum Theil erweichten Tumoren, über denen die Schleimhaut ulcerirt ist mit mehr oder weniger hämorrhagischen Beimengungen der sie bedeckenden Schleimschicht.

Der Dünndarminhalt ist total hämorrhagisch ge-

färbt; im obern Theil des Coecum und Colon ascendens gleichfalls etwas hämorrhagische Inhaltsmassen. Im untern Theil des Dickdarms ist der Koth von normalem Aussehen. In der Dünndarmschleimhaut zahlreiche nicht über stecknadelknopfgrosse Eruptionen. Der Dickdarm bietet keine Veränderungen; nur vereinzelt ganz minimale, kaum stecknadelknopfgrosse Herde finden sich da vor.

Die Leber ist von normaler Grösse, zeigt im Parenchym nur kleinere bis haselnussgrosse melanotische Einlagerungen.

Inguinaldrüsen scheinen intakt, ebenso finden sich keine Metastasen in den Retroperitonealdrüsen.

Gehirn. Dura, dünn und zart, zeigt auf der Aussen- und Innenseite ganz kleine stecknadelknopfgrosse Herde. Die Gehirnoberfläche zeigt eine Verbreiterung der Gyri, welche im Ganzen stark abgeflacht sind, während die Sulci sehr eng erscheinen. Die grössern Venen sind prall gefüllt, die kleinen enthalten nur wenig Blut. Es finden sich über die Oberfläche zerstreut verschiedene schwarze Herde, die erweicht sind. In der vordern Hälfte des rechten Hinterhauptlappens findet sich eine grosse Erweichung, welche deutlich Fluctuation erkennen lässt.

Aeusserlich nichts wahrnehmbar findet sich im Innern der Hemisphären, um dieselben herum starke Blutergüsse mit rothem etwas eingedicktem Blut. Eine grosse Erweichung mit schwarzen Tumormassen mit einer frischen Blutung nimmt fast das ganze Corpus striatum ein. Im linken ein kleinerer Herd

Ebenso finden sich dieselben wie hämorrhagische Herde in beiden Thalami optici. Kleinhirn ist frei von Herderkrankungen. Hier wie in der übrigen Hirnsubstanz nur geringer Blutgehalt.

Diagnose: Melanosarcoma faciei capitis, cutis universalis, peritonei, omenti, hepatis, lienis, renis cranii, cerebri.

Zum Schluss des Befundes führe ich hier eine genauere Untersuchung der melanotischen Tumoren an.

Alle Knötchen in den verschiedensten Organen zeigten sich makroskopisch sehr ähnlich; je nach der Färbung und Blutfülle des Mutterbodens war nur die Farbe eine dunklere bis zum tiefsten Schwarz der Knötchen in der Leber und Milz. Die Consistenz war stets die halbreifer Bohnen. Die Grösse wechselte von Hirsekorn- bis zu Wallnussgrösse. Die grössten fanden sich in der Milz. Jedes Knötchen zeigte sich scharf begrenzt. Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen in der Haut zeigte in vielen Fällen gar keine Veränderung der Epidermis, in andern war sie etwas verdickt und unregelmässig borkig rissig. Das Rete Malpighii war ebenfalls nicht wesentlich verändert. Die Hauptveränderung zeigte sich im Corium und hier wiederum an den Gefässen. Das Lumen derselben war mehr weniger eingenommen von grossen pigmenthaltigen Zellen, die ebenso das perivasculäre Gewebe infiltrirten. Ausserdem finden sich körnige Niederschläge von Farbstoff in den Spalten zwischen den Bindegewebsbalken. Die Anordnung der Pigmentinfiltration nach dem Laufe

der Gefässe war besonders in den Papillen deutlich, in die sich zwei Pigmentstränge schleifenartig hineinzogen.

In den Knötchen andrer Organe waren die Pigmentablagerungen ähnlich, namentlich dem Laufe der Gefässe folgend, in den Spalträumen der Gewebe sichtbar, deren Charakter durch massenhafte Infiltration häufig nicht mehr erkennbar war.

Unser Patient giebt als Ursprung seiner Krankheit ein Muttermal an, jedenfalls ein Naevus hypertrophicus, der durch mechanische Reizung zur Hypertrophie gebracht wurde, sich zur Verruca sarcomatosa bildete. Dass hier die Reizung des Tragbandes zur Degeneration führte, können wir ohne Zweifel hinnehmen, hat doch Virchow in seinen Geschwülsten schon mehrere Fälle von Melanosarkom erwähnt, die meinen beweiskräftig unterstützen können. So war bald das Rasirmesser, bald der Druck des Säbelgurts die Ursache für die Degeneration von Naevi; am Fuss ist es häufig die Reibung eines engen Stiefels, und selbst für die Melanosen des Auges giebt es nicht wenige Fälle, in welchen chronisch entzündliche Zufälle dem Erscheinen der Geschwülste voraufgehen. Auch v. Kolaczek führt mehrere Fälle der Art an: einen von Sarcoma melanoticum oculi sinistri, in dem ein Stückchen Holz die Ursache war, bei einem Sarcoma melanoticum cutis abdominis war es der Reiz, den der kratzende Finger ausübte; bei einem Sarcoma mela-

noticum regionis popliteae war auch Verletzung constatirt. Seine anderen Fälle sind fast alle Sarkome an Orten, die ganz speciell der Reizung durch Kleidungsstücke ausgesetzt sind. Vazeille sucht aus der Unebenheit der Naevi aus ihrer Behaartheit die Prädisposition derselben, feste oder flüssige Stoffe aufzunehmen, festzustellen. Diese Stoffe würden nun aus Unsauberheit oder aus irgend einem andern Grunde nicht entfernt, wirken an dem Ort reizend ein, bewirken Entzündung und Entartung des Gewebes.

Häufig reizt die Fleischwarze selbst den Träger zum Angriff, denn sie sind, wie Virchow schreibt, nicht selten der Sitz besonderer stechender, beissender und brennender Empfindungen, wobei auch wohl Röthung, Wärmegefühl und wenn das Mal sehr ausgedehnt ist, eigenthümliche Absonderungen stattfinden. Jedenfalls geht ihrer malignen Entwicklung manchmal ein Jucken und Brennen voraus, welches die Kranken veranlasst, die Stelle mehr zu reiben und zu kratzen. Diese Art von Warzen können, wenn die Reize längere Zeit anhaltend auf sie einwirken, durch die Reibung von Kleidungsstücken, durch Berührung mit allerhand scharfen Stoffen, namentlich Verwundung und andere Erkrankung und aus endlich bis jetzt unbekannten Ursachen in Sarkom übergehen. Es ist also offenbar mechanische Reizung als wichtiges ätiologisches Moment anzusehen.

Die Entwicklung einer gefärbten Geschwulst an Stellen, die reich an Pigment waren, wie die Naevi und Chorioidea, die Entstehung des Pigments in der

Primärgeschwulst mussten nothwendiger Weise zur Frage nach der Pigmentbildung in den degenerirenden Pigmentflecken führen, und konnte erst nach ihrer Beantwortung klargelegt werden.

In allen Ansichten hierüber findet man immer wieder und wieder den Versuch der Herleitung des Pigments aus dem Blut. Hier war wohl wiederum das Nächstliegende, den Farbstoff mit dem Hämatin zu identificiren und seinen Ursprung auf ein Extravasat zurückzuführen. Dies widerlegt Virchow vollständig, der niemals ein Extravasat bei diesen Zuständen gesehen hat, er streitet allerdings dem melanotischen Pigment seine Aehnlichkeit sowohl in chemischer wie morphologischer Hinsicht mit manchen Hämatinderivaten nicht ab. „Ganz unverhofft findet sich das Pigment dazu," sagt er in seinem Aufsatz über Pigmentbildung, „allein von diesem Augenblick an ist es den Zellen, die aus Blutextravasaten entstehen, analog." Langhans stimmt Virchow bei, hält das Pigment für ein nur vorübergehendes Stadium in dem langwierigen Process des Zugrundegehens rother Blutkörperchen. Nepveu lässt das Pigment ebenfalls aus dem Blute stammen, geleitet von den Veränderungen der rothen Blutkörperchen sowohl in der Farbe, die sich vom Sepia abstuft bis zum schmutzigen Gelbbraun als auch in der Geldrollenanordnung. Lokale Alteration der Blutbestandtheile in dem Innern der Gefässe, Diffusion des Farbstoffes in das Serum und Absorption dieses Farbstoffs durch die Zelle, bildet bei ihm den Modus der Färbung. Die übrigen Ver-

änderungen, die das Blut in den Geweben durchmacht, sind in einer speciellen metabolischen Zellenthätigkeit zu suchen. Eiselt fand die reichste Pigmententwickelung in den gefässreichsten Theilen der Haut, dem Papillarkörper, der Umgebung der Haarbälge und Talgdrüsen, ein Befund, den meine mikroskopische Untersuchungen ebenfalls zeigten. Gussenbauer arbeitete auf empirischem Wege weiter und glaubt von jeder metabolischen Zellenthätigkeit absehen zu können. Er lässt den Pigment bildenden Process mit einer Anschoppung von Blut, Ektasirung der Blutgefässe zumal der Capillaren beginnen, die zur Stase führt. Diesem stets der Pigmentbildung voraufgehenden Stadium folgt nun die Entfärbung der rothen Blutkörperchen, die Trans- und Diffusion des in dem Blutplasma gelösten Hämatins und die Imbibition der Parenchymgewebe. Hieran schliesst sich als Endstadium die Condensirung des Farbstoffes.

Als drei ganz constante morphologische Erscheinungen der Pigmentbildung aus dem Blutfarbstoff führt er an:

1) Die ungleichmässige Vertheilung des Pigments. Diese spricht zugleich für Entstehung des Farbstoffs an Ort und Stelle und gegen eine metabolische Thätigkeit der Zelle.

2) Die Anordnung der Pigmentzellen nach dem Verlaufe der Blutgefässe und sehr häufig eine Vertheilung in Netzen, welche in Bezug auf ihre Maschenräume, denen der Capillarblutgefässe gleichkommen.

3) Die Thrombose der Blutgefässe an den Grenzen der wachsenden Geschwulst.

Hierbei sind die ersten Anfänge der Sarkombildung der Pigmentbildung vorausgehend zu betrachten. Diese bestehen in einer Proliferation der Gefässwand und der Advenditialzellen und derjenigen des Bindegewebes, wie sie auch in jedem ungefärbten Sarkome sich vorfinden. Es folgt dann mit ihr eine Blutansammlung in den bald verengten, bald ectasirten Gefässen. In den pigmentirten Hautflecken fand Gussenbauer dieselben Erscheinungen und hält den Unterschied zwischen der Sarkombildung in der Cutis und den Veränderungen derselben, welche zur Bildung eines Pigmentfleckes führten nur für einen quantitativen. Es ist ihm höchst wahrscheinlich, dass selbst das normale Pigment in der Cutis in den Haaren und den Zellen des Rete Malpighii auf ähnliche Weise gebildet werde.

Die Wahrscheinlichkeit glaubt Demiéville durch seine Untersuchungen zur Gewissheit geführt zu haben. Und Bardeleben sagt: „Es handelt sich um dasselbe schwarze Pigment, welches bei allen Menschenracen bald mehr bald weniger entwickelt, am stärksten ausgeprägt beim Neger im Rete Melpighii, bei allen aber in gleicher Mächtigkeit in der Uvea des Auges vorkommt.“

Für letztere Befunde sprechen auch eine Reihe klinischer Thatsachen:

So I. das primäre Auftreten der Pigmentgeschwülste an Orten, die — wir können also nach diesen Unter-

suchungen dreist sagen — denselben Bildungsprozess schon einmal durchgemacht haben. Es ist nach Eberth der primäre Sitz der Pigmentgeschwulst von seinen 104 beobachteten Fällen am häufigsten, ziemlich in der Hälfte der Fälle, das Auge, die Haut zählt eine fast ebenso grosse Anzahl. Dies Verhältniss findet man auch in den übrigen in der Literatur beobachteten Fällen. Die übrigen kommen auf Leber, Lunge, Gehirn, an denen sich nicht selten Pigmentanomalien finden.

Wie man gezwungen ist beim Morbus Adisonii eine gewisse Prädisposition anzunehmen, deren Factoren noch nicht bekannt sind, so wird uns wohl Niemand daran hindern hier ein Gleiches zu thun. Nur diese Prädisposition kann uns erklären, wie bei einzelnen Individuen dieselben Reize zur excessiven Pigmentbildung führen, während sie bei andern reactionslos bleiben oder nur zu einer theilweisen auch ganz ungefärbten Degeneration führen.

II. Die metastatischen kleinen Knötchen zwingen uns auch makroskopisch schon, sie als einem Blutgefässe aufsitzend zu betrachten. Ihre circumscripte kuglige Gestalt, die centripetal eine kleine Spitze bildet, scheint genau mit dem Capillargebiet eines kleinen Gefässes zusammenzufallen, eine Thatsache, die das Mikroskop bestätigt.

III. Die Thatsache, dass unter den fast unzähligen Knötchen kein einziges ulcerirte, selbst bei einer Ulceration in der Umgebung eines Knötchens es selbst nicht afficirt wurde, ohne jede Entzündungserscheinung

blieb, scheint mir evident, die Gefässarmuth, ihre Degeneration und Thrombosirung klar zu stellen. Auf letztere glaube ich auch die zahlreichen apoplectischen Herde im Gehirn zurückführen zu dürfen. In dem Magen führten diese kleine Knötchen, da sie die Schleimhaut ihres Bezirkes ausser Funktion setzten, zu kleinen Magengeschwüren, ohne jegliche Hämatemesis, wieder ein Moment für die Gefässarmuth und Thrombosirung, wenn wir uns den Ursprung derselben nach der Deutung Cohnheim's aus thrombosirten Partien entstehend denken.

IV. Zum Schluss spricht noch die vollständige Inactivität der Lymphdrüsen in Bezirken, die namentlich reich an metastatischen Knötchen waren, wie der Supra-Infra-claviculardrüsen und Axillardrüsen, von Drüsen, welche bei jeder andern malignen Affection in diesen Regionen sofort reagiren, jetzt aber, obwohl sie, wenn das inficirende Seminium in der Lymphbahn zu suchen wäre, von diesem bei der Verbreitung hätten passirt werden müssen, reactionslos blieben, für eine innige Beziehung des Pigment bildenden und bereitenden Stoffes mit der Blutbahn.

Wie stehen nun die Bildung des Melanins und des Sarkoms chronologisch zu einander? Diese Frage ist von Gussenbauer zu Gunsten des Sarkoms entschieden. Er lässt die ersten Anfänge der Sarkombildung der Pigmentbildung voraufgehen. Hierauf weiter bauend können wir uns dann den Ausbruch der allgemeinen Melanose nach Art jeder Sarkommiasmirung denken. Es wäre dann das Melanin

ziemlich passiv, und ihm bliebe von dem berüchtigten Ruf seiner Bösartigkeit nur das traurige Amt eines Herolds, der uns verkündigt, dass die Metastase stets eintreten wird und dann in unaufhaltsamem Nachschüben fast alle Organe ergreifen wird. Dass auch embolische Verbreitung vorkomme, wo ganze melanotische Geschwulstmassen in Circulation kommen, wie uns Eberth, Nepveu's und auch mein mikroskopischer Nachweis von pigmenthaltigen Zellen im Blute zeigt, nimmt uns dabei nicht Wunder, denn es kann ja wohl leicht ein Theil des Gefässthrombus, der schon fertige Pigmentzellen enthält, von dem Blutstrome wieder fortgeschwemmt werden und dann an andern Orten so zur Sarkombildung führen. Diese passive lokale Rolle des Pigments kann uns auch die Frage beantworten: Wie kommt es, dass so häufig bei allgemeiner Melanose Melanurie nicht auftritt, wenn wir annehmen, dass nur der durch embolische Verbreitung in die Blutmasse aufgenommene Geschwulstfarbstoff zum Bildner des Harnfarbstoffes werde, da die Identität des in dem Harne auftretenden Pigments nach Ganghöfner und Pribram und auch nach der neuesten Untersuchung des Herrn Dr. Zeller, die er mit dem Urin meines Kranken anstellte, erwiesen ist. Nach ersteren würde dann der Geschwulstfarbstoff irgendwo am wahrscheinlichsten in der Leber eine Reduction erfahren, wodurch er in eine farblose Modification übergeführt und in dieser durch die Nieren ausgeschieden wird.

Auch das intermittirende Auftreten der Melanurie

bei Patienten, die schon melanotischen Harn gelassen haben, würde sich hiernach erklären. Zugleich aber würde Letzteres den Werth der Melanurie als Symptom für die Sarkommetastase in innern Organen bedeutend verringern.

Was hindert uns jetzt, anzunehmen, dass Melanurie nicht schon bei allgemeiner Affection der Haut einträte? Mein Patient wusste leider den Zeitpunkt des Auftretens derselben nicht genau anzugeben; er hatte das Symptom jedenfalls für nebensächlich gehalten. Seine Aufmerksamkeit war durch das Weiterwachsen der Primärgeschwulst und den Ausbruch der Metastase in der Haut abgelenkt worden, und er hatte auf die allmäliche Farbenveränderung des Urins nicht geachtet. In der Klinik war die Melanurie vollkommen ausgebildet. Es waren trotz der eingehendsten Untersuchungen anfänglich keine innere Affectionen nachzuweisen. Freilich darf dies kein sicherer Beweis für die Immunität innerer Organe sein, da Knötchen, selbst wallnussgrosse, abgesehen von den vielen miliaren, wie sie sich in allen Organen zeigten, selbst bei vielfacher Untersuchung durch alle diagnostischen physikalischen Hilfsmittel nicht diagnosticirbar sind. Aus der Literatur sind mir auch keine Fälle von Melanurie bei alleiniger äusserer Affection bekannt. Es pflegte meistens erst durch innere Metastase der Tod einzutreten. Die Section konnte also nicht mehr Aufschluss liefern, keinen positiven Beweis für meine Hypothese geben. Vielleicht thut sie es aber einmal bei einem Kranken, der durch eine intercurrente Krank-

heit bei Melanosis cutis universalis mit Melanurie dahingerafft wurde.

So wichtig die Entscheidung dieser Frage für die Klärung der Meinungsverschiedenheiten in wissenschaftlich theoretischer Hinsicht wäre, für Prognose und Therapie hat sie keine Bedeutung.

Wir wissen jetzt nach vielfachen und eingehenden Beobachtungen ernster Forscher, was einem Kranken, der einen in Sarcoma melanodes übergegangenen Naevus hypertrophicus besitzt, bevorsteht. Würde die Ansicht Aelterer noch bestehen, eine Dyskrasie angenommen werden, so könnte die Hand des Chirurgen gelähmt werden. Denken wir aber wie Virchow: „Selbst bei den schlimmsten Sarkomformen, wie bei der Melanose, giebt es Fälle, in denen eine dauerhafte Heilung erfolgte. Freilich muss die örtliche Heilung frühzeitig herbeigeführt werden und muss man sich nicht von der Latenz sowohl der Dissemination als auch der Metastase täuschen lassen. Man wird daher auch immer noch in einer späteren Zeit operiren müssen. Auch bei der Melanose ist die Möglichkeit vollständiger Heilung nicht ausgeschlossen," so werden wir selbst die eingreifendsten Operationen, auch verstümmelnde wie Enucleatio Bulbi u. s. w. nicht scheuen, zum Heile unsers Patienten. Es ist sogar unsere Pflicht, zu operiren. Das Abbinden, der Aetzstift, und nun gar die Darreichung innerer Mittel bringen unsere Patienten der Gefahr der Metastase und somit dem sicheren Tode entgegen. Man vergeudet mit

ihnen die leider nur zu häufig so kurz berechnete Zeit, in der man noch helfen konnte.

Ist die Metastase einmal eingetreten, nun dann müssen wir durch diese und jene Operation wenigstens dem Kranken, der gerade in dieser Krankheit eine seltene Sorglosigkeit und Hoffnung auf Genesung besitzt, dieselbe bis zu dem ihm sicher und schneller wie bei jeder andern bösartigen Geschwulst bevorstehendem Tode erhalten.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath v. Bergmann für die freundliche Ueberlassung des Falles meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Benutzte Literatur.

irchow's Archiv Bd. 1, 2 u 58, (Ueber die embolische Verbreitung der Melanosarkome).
irchow's Archiv Bd. 61, (Bemerkungen über Melanämie und Melanose v. Prof. Arnstein).
irchow's Archiv Bd. 63, (Ueber die Pigmentbildung in mel Sarcomen und einfachen Melanomen der Haut (Gussenbau
irchow's Archiv Bd. 81, (Ueber die Pigmentflecke der Haut v Dr. Paul Demiéville.
irchow's Geschwülste Bd. 2.
rager Virteljahrsschrift, (Ganghöfner und Pribram, Ueber das Verhalten des Harns bei Melanose).
Eiselt, Ueber Pigmentkrebs.
Bolze, Harnuntersuchung bei Pigmentkrebs.
azette médicale de Paris 1872 u. 74 (Nepveu).
erliner Zeitschrift für Chirurgie, (Zeller, Ueber Melanurie.
eutsche Zeitschrift für Chirurgie, (v. Kolaczek, Zur Lehre von der Melanose der Geschwülste).
erls, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie.
erliner klinische Wochenschrift, (Dolbeau, Ein Fall von allgemeiner Melanose.
ur la Melanose, (Dissertation v. Vazeille).
ardeleben, Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre.

Thesen.

1) Jeder Naevus hypertrophicus ist auf radicalstem Wege zu entfernen.

2) Die Sublimat-Injectionen sind bei frischer Gonorrhoe jeder andern Therapie vorzuziehen, bei chronischer mindestens gleichzustellen.

3) Das Einträufeln von Argentum nitricum gleich nach der Geburt ist das beste Prophylacticum gegen Blennorrhoea conj. neonatorum.

Vita.

Verfasser am 29. Juni 1859 zu Tuchel, Provinz West-Preussen geboren, evangelischer Confession, besuchte von Michaelis 1871—1879 das Gymnasium in Marienwerder, welches er am 1. October 1879 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 22. October desselben Jahres wurde er als Studirender des Königlichen Friedrich-Wilhelms-Institutes zu Berlin aufgenommen, diente vom 1. April bis 1. October 1880 mit der Waffe in der 10. Compagnie des Kaiser Alexander-Garde-Grenadierregiments No. 1. Am 9. Juli 1881 bestand er das Tentamen physicum, am 29. Juli 1883 das Examen rigorosum. Am 1. October wurde er zum Unterarzt im 6. Ostpreuss. Infanterie-Regiments No. 43 ernannt und auf 1 Jahr zur Charité commandirt.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten: Bardeleben, Baumann, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Eichler, Fräntzel, Frerichs, v. Gizycki, Gurlt, Gusserow, Hartmann, v. Helmholtz, Henoch, Hirsch, Hofmann, Jürgens, Kern, v. Langenbeck, Leuthold, Lewin, Leyden, Liebreich, Liman, Orth, Peters, Reichert, Salkowky, Schroeder, Schweigger, Schwendener, Skrzecska, Virchow, Westphal, Zeller. Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, sagt Verfasser seinen herzlichsten Dank.